

## ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

### 1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

FORMAXA 12μg/δόση, κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο

### 2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Ένα σκληρό καψάκιο (μετρούμενη δόση) περιέχει 12 μg διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης. Η δόση που απελευθερώνεται από το επιστόμιο της συσκευής είναι 9 μg διυδρικής φουμαρικής φορμοτερόλης.

Έκδοχα:

- Άνυδρη λακτόζη 12,6mg ανά απελευθερούμενη δόση (αντιστοιχεί σε 16,8mg ανά μετρούμενη δόση)
- Μονουδρική λακτόζη 5,4mg ανά απελευθερούμενη δόση (αντιστοιχεί σε 7,2mg ανά μετρούμενη δόση)

Για τα έκδοχα, βλέπε 6.1.

### 3. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Κόνις για εισπνοή, σκληρό καψάκιο.

Άχρωμο σκληρό καψάκιο.

### 4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

#### 4.1 Θεραπευτικές Ενδείξεις

Η φορμοτερόλη ενδείκνυται ως επιπρόσθετη θεραπεία σε αγωγή συντήρησης με εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή για την ανακούφιση των συμπτωμάτων του βρογχόσπασμου και την πρόληψη των συμπτωμάτων που προκαλούνται από άσκηση σε ασθενείς με άσθμα, όταν η ενδεδειγμένη θεραπεία με κορτικοστεροειδή δε είναι επαρκής. Η φορμοτερόλη ενδείκνυται επίσης για την ανακούφιση από τα συμπτώματα του βρογχόσπασμου σε ασθενείς με χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (ΧΑΠ).

Συνιστάται η θεραπεία να χορηγείται αρχικά από γιατρούς ειδικευμένους στην πνευμονολογία ή παιδιατρική.

#### 4.2 Δοσολογία και Τρόπος Χορήγησης

Για χρήση μόνο σε ενήλικες και εφήβους.

Για χρήση με εισπνοή

Η χρήση δόσεων μεγαλύτερων από αυτών που συνήθως απαιτούνται για τον κάθε ασθενή για περισσότερο από 2 ημέρες την εβδομάδα είναι ένδειξη μη ικανοποιητικού ελέγχου της νόσου και η αγωγή συντήρησης θα πρέπει να επαναξιολογηθεί.

#### Άσθμα:

*Τακτική θεραπεία:* 1 εισπνοή μια ή δύο φορές την ημέρα. Μερικοί ασθενείς μπορεί να χρειαστούν 2 εισπνοές μια ή δύο φορές την ημέρα.

*Πρόληψη βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση:* 1 εισπνοή πριν την άσκηση.

Η ημερήσια δόση στην τακτική θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 4 εισπνοές, ωστόσο περιστασιακά μπορεί να χορηγηθούν το μέγιστο 6 εισπνοές σε ένα 24ωρο.

Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από 3 εισπνοές τη φορά.

## **Χρόνια αποφρακτική πνευμονοπάθεια (COPD)**

*Τακτική θεραπεία:* 1 εισπνοή μία ή δύο φορές την ημέρα.

Η ημερήσια δόση στην τακτική θεραπεία δεν πρέπει να υπερβαίνει τις 2 εισπνοές.

Όταν απαιτείται μπορεί να πραγματοποιηθούν επιπρόσθετες εισπνοές από όσες δίνονται για την τακτική θεραπεία μέχρι τη μέγιστη συνολικά ημερήσια δόση των 4 εισπνοών, (τακτική θεραπεία και θεραπεία ανακούφισης). Δεν πρέπει να λαμβάνονται περισσότερες από 2 εισπνοές τη φορά.

Αν το FORMAXA αντικαθιστά κάποια άλλες συσκευές εισπνεόμενης φορμοτερόλης, πρέπει να λαμβάνεται υπόψη ότι η δόση του φαρμάκου που λαμβάνει ο ασθενής μπορεί να αλλάξει. Συνεπώς μπορεί να χρειαστεί προσαρμογή της δόσης.

### ***Ειδικές ομάδες ασθενών:***

Δε χρειάζεται καμία τροποποίηση της δοσολογίας στους ηλικιωμένους ή σε ασθενείς με νεφρική ή ηπατική δυσλειτουργία στις συνιστώμενες δόσεις (βλ. 4.4).

### ***Παιδιά:***

Το FORMAXA δεν συνιστάται για παιδιά.

### ***Χρήση της συσκευής:***

Το FORMAXA ενεργοποιείται με την εισπνοή, που σημαίνει ότι όταν ο ασθενής εισπνέει από το επιστόμιο της συσκευής η ουσία εισέρχεται με τον εισπνεόμενο αέρα στους βρόγχους. Ένα φυλλάδιο συμπεριλαμβάνεται στη συσκευασία με οδηγίες χρήσης για τη συσκευή εισπνοής

Για να διασφαλιστεί η κατάλληλη χορήγηση του φαρμακευτικού προϊόντος, ο ιατρός ή το νοσηλευτικό προσωπικό πρέπει να συμβουλευτεί τον ασθενή για η χρήση της συσκευής εισπνοής.

Είναι σημαντικό για τον ασθενή να γνωρίζει ότι η κάψουλα από υδρομελλόζη μπορεί να θρυμματισθεί όταν τρυπηθεί στο αεροθάλαμο του καψακίου και μικρά κομμάτια από υδρομελλόζη μπορεί να καταλήξουν κατά την εισπνοή στο στόμα ή το φάρυγγα. Ο κίνδυνος να σπάσει η κάψουλα μειώνεται στο ελάχιστο αποφεύγοντας να πατάτε τα κουμπιά διάτρησης της κάψουλας περισσότερο από μία φορά.

## **4.3 Αντενδείξεις**

Υπερευαισθησία στη φορμοτερόλη ή στη μονοϋδρική λακτόζη (η οποία περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος).

## **4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση**

Το FORMAXA δεν είναι ένα φαρμακευτικό προϊόν ουσιωδώς όμοιο με άλλα σκευάσματα εισπνεόμενης φορμοτερόλης. Οι ασθενείς δεν πρέπει να αλλάζουν από σκεύασμα εισπνεόμενης φορμοτερόλης στο FORMAXA χωρίς στενή ιατρική παρακολούθηση.

Το FORMAXA πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που έχουν ανάγκη από μακροχρόνια βρογχοδιασταλτική θεραπεία και όχι ως εναλλακτική θεραπεία των βραχείας δράσης β2-διεγερτών σε περίπτωση οξείας κρίσης. Στην περίπτωση οξείας προσβολής πρέπει να χρησιμοποιείται ένας βραχείας δράσης β2-διεγέρτης.

Δεν θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μακράς διάρκειας δράσης β2-διεγέρτες (δεν είναι επαρκείς) ως πρώτη θεραπεία για το άσθμα.

Η ανάγκη συχνής χορήγησης φαρμάκου για την πρόληψη του βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση μπορεί να είναι ένδειξη μη ικανοποιητικού ελέγχου του άσθματος

και απαιτεί επανεκτίμηση της αντιασθματικής θεραπείας και αξιολόγηση της συμμόρφωσης του ασθενούς σε αυτή. Αν ο ασθενής χρειάζεται θεραπεία πρόληψης του βρογχόσπασμου που προκαλείται από άσκηση αρκετές φορές κάθε εβδομάδα παρά την ενδεδειγμένη αγωγή συντήρησης (π.χ. κορτικοστεροειδή και μακράς διάρκειας δράσης β<sub>2</sub>-διεγέρτες), η συνολική αντιασθματική θεραπεία πρέπει να επανεκτιμάται από έναν ειδικό ιατρό.

### ***Αντιφλεγμονώδης θεραπεία***

Ασθματικοί ασθενείς, που χρειάζονται τακτική θεραπεία με ένα β<sub>2</sub>-διεγέρτη, θα πρέπει να παίρνουν επίσης τακτικές και επαρκείς δόσεις ενός εισπνεόμενου αντιφλεγμονώδους (π.χ. κορτικοστεροειδών και/ή σε παιδιά, sodium cromoglicate) ή κορτικοστεροειδή από του στόματος. Όταν συνταγογραφείται το FORMAXA, οι ασθενείς θα πρέπει να αξιολογούνται για την επάρκεια της αντιφλεγμονώδους θεραπείας που λαμβάνουν. Πρέπει να συμβουλευτείται ο ασθενής να εξακολουθεί να παίρνει την αντιφλεγμονώδη θεραπεία χωρίς αλλαγές μετά την έναρξη του FORMAXA ακόμη και εάν τα συμπτώματα βελτιωθούν. Εάν τα συμπτώματα δεν βελτιώνονται ή εάν αυξάνει ο αριθμός των δόσεων του FORMAXA που απαιτείται για τον έλεγχο των συμπτωμάτων, αυτό συνήθως είναι ένδειξη επιδείνωσης της υποκείμενης κατάστασης και απαιτεί μία επανεκτίμηση της αντιασθματικής θεραπείας.

Αμέσως μόλις τα συμπτώματα του άσθματος ελεγχθούν, μπορεί να γίνει εκτίμηση για σταδιακή μείωση της δόσης του FORMAXA. Είναι σημαντική η συχνή επανεξέταση των ασθενών καθώς η αγωγή μειώνεται. Θα πρέπει να χρησιμοποιείται η κατώτερη δραστική δόση του FORMAXA.

Αν και το FORMAXA μπορεί να συστήνεται ως επιπρόσθετη θεραπεία όταν τα εισπνεόμενα κορτικοστεροειδή δεν παρέχουν επαρκή έλεγχο των συμπτωμάτων του άσθματος, οι ασθενείς δεν θα πρέπει να ξεκινούν το FORMAXA κατά τη διάρκεια μιας σοβαρής ασθματικής παρόξυνσης, ή αν έχουν σημαντική επιδείνωση ή οξεία επιδείνωση του άσθματος.

Κατά τη διάρκεια της θεραπείας με FORMAXA μπορεί να εμφανιστούν σοβαρές παρενέργειες σχετιζόμενες με το άσθμα και επιδεινώσεις. Οι ασθενείς θα πρέπει να συμβουλευτούν να συνεχίσουν τη θεραπεία αλλά να αναζητούν ιατρική συμβουλή αν τα συμπτώματα του άσθματος παραμένουν ανεξέλεγκτα, ή χειροτερεύουν, μετά την έναρξη του FORMAXA.

### ***Συνοπάρχουσες παθήσεις***

Χρειάζεται ειδική φροντίδα και επίβλεψη, με ιδιαίτερη έμφαση στα δοσολογικά όρια σε ασθενείς, που παίρνουν FORMAXA, όταν μπορεί να υπάρχουν οι ακόλουθες κλινικές καταστάσεις:

Χρειάζεται προσοχή κατά την θεραπεία ασθενών με θυροτοξίκωση, φαιοχρωμοκύτωμα, υπερτροφική αποφρακτική μυοκαρδιοπάθεια, ιδιοπαθή υποβαλβιδική αορτική στένωση, σοβαρή υπέρταση, ανεύρυσμα ή άλλη σοβαρή καρδιαγγειακή διαταραχή όπως ισχαιμική καρδιακή νόσο, ταχυαρρυθμία ή σοβαρή καρδιακή ανεπάρκεια.

Χρειάζεται προσοχή κατά την θεραπεία ασθενών με επιμήκυνση του διαστήματος QTc (QTc>0.44 δευτερόλεπτα). Η φορμοτερόλη μπορεί η ίδια να προκαλέσει επιμήκυνση του διαστήματος QTc.

Ασθενείς με σπάνιες κληρονομικές διαταραχές δυσανεξίας στη γαλακτόζη, ανεπάρκεια Lapp λακτάσης ή δυσαπορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης δεν πρέπει να λαμβάνουν αυτό το φαρμακευτικό προϊόν.

Λόγω της υπεργλυκαιμικής δράσης των  $\beta_2$ -διεγερτών, συνιστάται να ελέγχονται ειδικά τα επίπεδα της γλυκόζης του αίματος (με επιπρόσθετους ελέγχους).

### **Υποκαλιαμία**

Η θεραπεία με  $\beta_2$ -αγωνιστές μπορεί να προκαλέσει σοβαρή υποκαλιαμία. Συνιστάται ιδιαίτερη προσοχή κατά τη θεραπεία σοβαρού άσθματος, επειδή ταυτόχρονη υποξία και θεραπευτική αγωγή (βλέπε 4.5) μπορεί να αυξήσουν τον κίνδυνο υποκαλιαμίας. Συνιστάται ο έλεγχος των επιπέδων καλίου στον ορό σε τέτοιες καταστάσεις.

Πρέπει να έχει κανείς υπόψη την πιθανότητα εμφάνισης παραδόξου βρογχόσπασμου που συνδέεται με τη θεραπεία με FORMAXA. Εάν αυτό εμφανισθεί, πρέπει να σταματήσει αμέσως η χορήγηση του FORMAXA και να αντικατασταθεί με εναλλακτική θεραπεία.

### **4.5 Αλληλεπιδράσεις με Άλλα Φαρμακευτικά Προϊόντα και Άλλες Μορφές Αλληλεπίδρασης**

Ταυτόχρονη χρήση φαρμάκων όπως ερυθρομυκίνη, κινιδίνη, δισοπυραμίδη, προκαΐναμίδη, φαιντιαζίνη, αντιισταμινικά, και τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά μαζί με FORMAXA και άλλους  $\beta_2$ -διεγέρτες μπορεί να συσχετισθεί με επιμήκυνση του διαστήματος QT και αυξημένο κίνδυνο κοιλιακών αρρυθμιών.

Ταυτόχρονη χορήγηση άλλων συμπαθομιμητικών παραγόντων μπορεί να ενισχύσει τις ανεπιθύμητες ενέργειες του FORMAXA.

Το FORMAXA θα πρέπει να χρησιμοποιείται με προσοχή σε ασθενείς, που λαμβάνουν αναστολείς της μονοαμινο-οξειδάσης ή τρικυκλικά αντικαταθλιπτικά, επειδή μπορεί να ενισχυθεί η δράση των  $\beta_2$ -διεγερτών στο καρδιαγγειακό σύστημα.

Η ταυτόχρονη θεραπεία με παράγωγα ξανθίνης, κορτικοστεροειδή και διουρητικά μπορεί να αυξήσει μια πιθανή υποκαλιαμική δράση των  $\beta_2$ -διεγερτών. Η υποκαλιαμία μπορεί να αυξήσει τον κίνδυνο για καρδιακές αρρυθμίες σε ασθενείς, που υποβάλλονται σε θεραπεία με δακτυλίτιδα (βλέπε κεφ. 4.4).

Οι  $\beta$ -αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να μειώσουν ή να αναστείλουν τη δράση του FORMAXA. Έτσι το FORMAXA δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται μαζί με  $\beta$ -αδρενεργικούς αναστολείς (περιλαμβανόμενων των οφθαλμικών σταγόνων), εκτός εάν υπάρχουν επιβεβλημένοι λόγοι για τη χρήση τους.

Υπάρχει αυξημένος κίνδυνος εμφάνισης αρρυθμιών σε ασθενείς που υποβάλλονται ταυτόχρονα σε αναισθησία με αλογονωμένους υδρογονάνθρακες.

### **4.6 Κύηση και Γαλουχία**

Η κλινική εμπειρία σε εγκυμονούσες γυναίκες είναι περιορισμένη. Μέχρι να αποκτηθεί μεγαλύτερη εμπειρία, η χρήση του FORMAXA, κατά τη διάρκεια της εγκυμοσύνης, πρέπει να γίνεται μόνο μετά από περίσκεψη, ειδικά κατά το διάστημα των τριών πρώτων μηνών της κύησης και πριν τον τοκετό.

Δεν είναι γνωστό εάν η φορμοτερόλη διέρχεται στο μητρικό γάλα. Επομένως το FORMAXA δεν πρέπει να δίνεται σε γυναίκες την περίοδο θηλασμού του βρέφους. Σε επίμυες έχουν ανιχνευθεί μικρές ποσότητες φορμοτερόλης στο μητρικό γάλα.

#### **4.7 Επιδράσεις στην Ικανότητα Οδήγησης και Χειρισμού Μηχανημάτων**

Η φορμοτερόλη έχει μικρή ή ασήμαντη επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων.

#### **4.8 Ανεπιθύμητες Ενέργειες**

Κατηγοριοποίηση κατά συχνότητα εμφάνισης:

Πολύ συχνές ( $\geq 1/10$ )

Συχνές ( $\geq 1/100$  -  $< 1/10$ )

Όχι συχνές ( $\geq 1/1000$  -  $< 1/100$ )

Σπάνιες ( $\geq 1/10.000$  -  $< 1/1000$ )

Πολύ σπάνιες ( $\leq 1/10.000$ )

##### **Μυοσκελετικό σύστημα:**

Συχνές: τρόμος

Όχι συχνές: μυϊκές κράμπες, μυαλγίες

##### **Καρδιαγγειακό σύστημα:**

Συχνές: αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία

Όχι συχνές: αρρυθμίες

Σπάνιες: κολπική μαρμαρυγή, υπερκοιλιακή ταχυκαρδία, έκτακτες συστολές

Πολύ σπάνιες (συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιπτώσεων): στηθάγχη, επιμήκυνση του διαστήματος QTc, μεταβολές στην αρτηριακή πίεση (αύξηση ή μείωση)

##### **Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης:**

Σπάνιες: Υποκαλιαιμία

Πολύ σπάνιες (συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιπτώσεων): υπεργλυκαιμία

Θεραπεία με  $\beta 2$ -διεγέρτες μπορεί να προκαλέσει αύξηση των επιπέδων ινσουλίνης των ελεύθερων λιπαρών οξέων, γλυκερίνης και κετονικών σωμάτων στο αίμα

##### **Διαταραχές του δέρματος και του υποδόριου ιστού:**

Σπάνιες: εξάνθημα, κνίδωση, κνησμός

Πολύ σπάνιες (συμπεριλαμβανομένων και των μεμονωμένων περιπτώσεων): αντιδράσεις υπερευαισθησίας, αγγειονευρωτικό οίδημα

##### **Κεντρικό Νευρικό σύστημα:**

Συχνές: πονοκέφαλος

Όχι συχνές: ταραχή, ζάλη, άγχος, νευρικότητα, αϋπνία, διέγερση, ανησυχία

##### **Αναπνευστικό σύστημα:**

Όχι συχνές: επιδεινούμενος βρογχόσπασμος

##### **Γαστρεντερικό σύστημα:**

Σπάνιες: ναυτία

##### **Τοπικός ερεθισμός:**

Όχι συχνές: στοματοφαρυγγικός ερεθισμός

Σπάνιες: διαταραχές γεύσης

##### **Μεμονωμένα περιστατικά:**

Σπάνια: αντιδράσεις υπερευαισθησίας, όπως σοβαρή υπόταση, κνίδωση, αγγειοοίδημα, κνησμός ή εξάνθημα. περιφερικό οίδημα

**Η μονοϋδρική λακτόζη περιέχει μικρές ποσότητες πρωτεϊνών γάλακτος και μπορεί να προκαλέσει αλλεργικές αντιδράσεις.**

#### **4.9 Υπερδοσολογία**

Η κλινική εμπειρία για την αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας είναι περιορισμένη.

Τα συμπτώματα από υπερδοσολογία με FORMAXA είναι πιθανόν να περιλαμβάνουν τις τυπικές δράσεις των  $\beta_2$ -διεγερτών όπως ναυτία, έμετο, κεφαλαλγία, τρόμο, υπνηλία, αίσθημα παλμών, ταχυκαρδία, κοιλιακές αρρυθμίες, μεταβολική οξέωση, υποκαλιαιμία και υπεργλυκαιμία.

Αντιμετώπιση της υπερδοσολογίας: Υποστηρικτική θεραπεία των ζωτικών λειτουργιών, συμπτωματική θεραπεία. Σε σοβαρά περιστατικά ο ασθενής πρέπει να νοσηλεύεται σε νοσοκομείο.

Ενδεχομένως να απαιτηθεί η χρήση καρδιοεκλεκτικών  $\beta$ -αναστολέων. Αλλά θα πρέπει να χρησιμοποιούνται μόνο με εξαιρετική προσοχή, επειδή οι  $\beta$ -αδρενεργικοί αναστολείς μπορεί να προκαλέσουν κρίση βρογχόσπασμου.

### **5 ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ**

#### **5.1 Φαρμακοδυναμικές Ιδιότητες**

##### **Φαρμακοθεραπευτική ομάδα**

Εκλεκτικός ανταγωνιστής των  $\beta_2$ -υποδοχέων

##### **Κωδικός ATC:**

R03AC13

Το δραστικό συστατικό του FORMAXA, η φορμοτερόλη, είναι ένας αποτελεσματικός  $\beta_2$ -διεγέρτης ο οποίος έχει εκλεκτική δράση στους  $\beta_2$ -υποδοχείς των λείων μυϊκών μυών. Έχει ισχυρή βρογχοδιασταλτική δράση που αρχίζει μέσα σε 1 - 3 λεπτά και παραμένει σημαντική 12 ώρες μετά την εισπνοή. Σε θεραπευτικές δόσεις οι καρδιαγγειακές επιδράσεις είναι ελάχιστες και συμβαίνουν μόνον περιστασιακά.

Η φορμοτερόλη αναστέλλει την απελευθέρωση της ισταμίνης και των λευκοτριενίων από τους ευαισθητοποιημένους βρόγχους του ανθρώπου. Σε μελέτες με πειραματόζωα, η φορμοτερόλη έχει βρεθεί ότι έχει μερικές αντιφλεγμονώδεις ιδιότητες, όπως μια ανασταλτική δράση στο οίδημα και στη συγκέντρωση των φλεγμονωδών κυττάρων.

Σε ανθρώπους το φαρμακευτικό προϊόν αναστέλλει το βρογχόσπασμο που προκαλείται από αλλεργιογόνα, άσκηση, ψυχρό αέρα, ισταμίνη ή μεταχολίνη.

#### **5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες**

Απορρόφηση: Είναι πιθανόν το 90% περίπου της εισπνεόμενης δόσης, να καταπωθεί και να απορροφηθεί από το γαστρεντερικό σωλήνα. Αυτό σημαίνει ότι τα φαρμακοκινητικά χαρακτηριστικά της μορφής από το στόμα, κατά μεγάλο μέρος ισχύουν επίσης και για την εισπνεόμενη δόση.

Η διυδρική φουμαρική φορμοτερόλη όταν χορηγείται από του στόματος σε δόσεις μέχρι 300 μg απορροφάται καλά από το γαστρεντερικό σωλήνα. Μέγιστες συγκεντρώσεις στο πλάσμα της αναλλοίωτης δραστικής ουσίας επιτυγχάνονται σε 0.5 - 1 ώρα μετά τη χορήγηση. Μία από του στόματος δόση 80 μg απορροφάται κατά 65% τουλάχιστο.

Η φαρμακοκινητική της φορμοτερόλης εμφανίζεται γραμμική στο φάσμα των από του στόματος δόσεων, που μελετήθηκαν δηλ. 20 - 300 μg. Επαναλαμβανόμενη από του στόματος χορήγηση (40 - 160 μg την ημέρα) δεν οδηγεί σε σημαντική άθροιση του φαρμάκου.

Τα επίπεδα της δραστικής ουσίας στο πλάσμα μετά από εισπνεόμενες θεραπευτικές δόσεις φορμοτερόλης, είναι τόσο χαμηλά και δεν ανιχνεύονταν χρησιμοποιώντας παλιές τεχνικές μέτρησης. Μετρήσεις της απέκκρισής της στα ούρα δείχνουν ταχεία απορρόφηση της φορμοτερόλης. Η μέγιστη τιμή απέκκρισης μετά από χορήγηση 12 - 96 μg επιτυγχάνεται μέσα σε 1 - 2 ώρες από την εισπνοή.

Αθροιστική απέκκριση φορμοτερόλης από τα ούρα μετά από χορήγηση της σκόνης για εισπνοές (12 - 24 μg) και δύο μορφών αερολύματος (12 - 96 μg) διαφορετικής σύστασης έδειξαν ότι το ποσό της φορμοτερόλης που απορροφάται αυξάνει σε σχέση με τη δόση.

*Κατανομή:* 61 - 64% της φορμοτερόλης συνδέεται με τις πρωτεΐνες του πλάσματος (εκ των οποίων το 34% βασικά με την αλβουμίνη). Τα επίπεδα φορμοτερόλης που επιτυγχάνονται με τις θεραπευτικές δοσολογίες στο πλάσμα δεν προκαλούν κορεσμό στα σημεία δέσμευσης.

*Μεταβολισμός:* Η αποβολή της φορμοτερόλης πραγματοποιείται βασικά δια της άμεσης γλυκουρονοποίησης του μορίου. Η γλυκουρονοποίηση δια Ο- απομεθυλίωσης είναι μία άλλη μεταβολική οδός.

*Απέκκριση:* Η αποβολή της φορμοτερόλης από την κυκλοφορία φαίνεται να είναι πολυφασική. Η εμφανής ημιπερίοδος ζωής εξαρτάται από το χρονικό διάστημα που μελετάται. Με βάση τις συγκεντρώσεις στο πλάσμα ή στο αίμα μέχρι 6, 8 ή 12 ώρες μετά τη χορήγηση από το στόμα, προσδιορίστηκε μία ημιζωή αποβολής περίπου 2 - 3 ωρών. Από τιμές απέκκρισης από τα ούρα μεταξύ 3 και 16 ωρών μετά την εισπνοή, υπολογίστηκε ημιζωή περίπου 5 ωρών.

Η φορμοτερόλη και οι μεταβολίτες της αποβάλλονται εντελώς από τον οργανισμό. Περίπου τα δύο τρίτα μίας δόσης από του στόματος εμφανίζονται στα ούρα και το ένα τρίτο στα κόπρανα. Μετά από εισπνοή περίπου το 6 - 9% της δόσης κατά μ.ο. απεκκρίνεται αναλλοίωτο από τα ούρα. Η νεφρική κάθαρση της φορμοτερόλης είναι 150 mL/min.

### **5.3 Προκλινικά Δεδομένα για την Ασφάλεια**

Οι επιδράσεις της φορμοτερόλης σε μελέτες τοξικότητας σε επίμυες και σκύλους εμφανίστηκαν κυρίως από το καρδιαγγειακό σύστημα και ήταν: υπεραιμία, ταχυκαρδία, αρρυθμίες και μυοκαρδιακές βλάβες. Οι επιδράσεις αυτές είναι οι γνωστές φαρμακολογικές εκδηλώσεις της χορήγησης υψηλών δόσεων β<sub>2</sub>-διεγερτών.

Παρατηρήθηκε ελαφρά μείωση της γονιμότητας των αρρένων επιμύων μετά από υψηλή συστηματική έκθεση στη φορμοτερόλη.

Δεν παρατηρήθηκαν γονοτοξικές επιδράσεις της φορμοτερόλης σε in vitro και in vivo δοκιμασίες. Παρατηρήθηκε ελαφρά αύξηση της συχνότητας εμφάνισης καλοήθων λειομυωμάτων του μυομητρίου σε επίμυες και ποντικούς. Το φαινόμενο αυτό θεωρείται κοινή δράση (class-effect) για όλους τους β<sub>2</sub>-διεγέρτες, που παρατηρείται στα τρωκτικά μετά από μακράς διάρκειας και έκθεση και χορήγηση υψηλών δόσεων.

## **6 ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ**

### **6.1 Κατάλογος Εκδόχων**

#### **Εκδοχα**

Μονοϋδρική λακτόζη 7,196mg (που περιέχει πρωτεΐνες γάλακτος), άνυδρη λακτόζη 16,792mg

*Κέλυφος κάψουλας*: υπρομελλόζη

### **6.2 Ασυμβατότητες**

Δεν εφαρμόζεται.

### **6.3 Διάρκεια Ζωής**

3 χρόνια.

### **6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά την φύλαξη του προϊόντος**

Μη φυλάσσεται σε θερμοκρασία άνω των 25<sup>0</sup>C

Φυλάσσεται στην αρχική του συσκευασία, για να προφυλάσσεται από την υγρασία.

### **6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη**

Πλαστικοί περιέκτες από HPDE με καπάκι ασφαλείας το οποίο περιέχει αφυγραντικό (γέλη σιλικόνης).

1x60 σκληρά καψάκια + μια συσκευή εισπνοής.

2x60 σκληρά καψάκια + δύο συσκευές εισπνοής.

3x60 σκληρά καψάκια + τρεις συσκευές εισπνοής.

Η συσκευή εισπνοής είναι κατασκευασμένη από πλαστικά μέρη.

Πιθανόν να μην διατίθενται στην αγορά όλες οι συσκευασίες.

### **6.6 Οδηγίες Χρήσης και Χειρισμού**

Δεν υπάρχουν ειδικές απαιτήσεις (βλ. τμήμα 4.2 (τρόπος χορήγησης)).

## **7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

ΔΙΚΑΙΟΥΧΟΣ ΣΗΜΑΤΟΣ

Laboratories SMB S.A.

rue de la Pastorale 26-28

B-1080 Brussels

Βέλγιο

ΥΠΕΥΘΥΝΟΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ ΣΤΗΝ ΕΛΛΑΔΑ

ALLERTEC HELLAS AE

Κ. ΚΑΡΑΜΑΝΛΗ 74, 55134 ΘΕΣΣΑΛΟΝΙΚΗ

ΕΛΛΑΔΑ

## **8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**

53495/28-9-2011



**9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΈΓΚΡΙΣΗΣ/ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΆΔΕΙΑΣ**

24-8-2006

**10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ**

3/2013